Münster 1935 No 80 Med DiSS

Aus dem Hygienischen Institut
der Westfälischen Wilhelms-Universität, Münster i. W.
Direktor: Prof. Dr. K. W. Jötten.

Tierexperimentelle Untersuchungen über die Infektion mit BAZILLUS ABORTUS BANG.

◈

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität zu Münster i. W.

verfasst und vorgelegt von

Alfons Heseding
Medizinal-Praktikant
aus Lohne i. Oldbg.

1933

Buchdruckerei B. Püttmann, Lohne i. Oldbg.

Dekan: Prof. Dr. P. Esch.

Referent: Prof. Dr. K. W. Jötten.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Meiner lieben Mutter!

Tierexperimentelle Untersuchungen über die Infektion mit Bazillus abortus Bang.

Schon durch frühere Untersuchungen war es festgestellt worden, daß es sich bei dem gehäuft auftretenden Abortus des Rindes um eine ansteckende und künstlich übertragbare Krankheit handelte, als es zuerst im Jahre 1886 Nocard gelang in den Eihäuten des Rindes gewisse Bakterien zu finden. Allerdings war es ihm nicht beschieden, eine der gefundenen Bakterienarten als den Erreger des Abortus der Rinder sicher zu stellen. Letzteres gelang B. Bang erstmalig im Jahre 1896, nachdem er schon 1 Jahr vorher den Bazillus abortus mikroskopisch ermittelt hatte. Diesen ersten mikroskopischen Nachweis brachte er aus dem ödematösen Exsudat zwischen Chorion und Allantois. Es fanden sich sehr kleine kokkenähnliche Bakterien, die teils in Haufen lagen, teils in Zellen eingeschlossen waren. Er stellte Versuche an tragenden Kühen an, und diese brachten den Beweis, daß der gefundene Erreger als Ursache des Abortus der Rinder anzusehen ist. Seit dieser Zeit wird er als Bazillus abortus infektiosi oder Bang'scher Abortusbazillus bezeichnet.

Im Jahre 1918 wies dann Alice C. Evans darauf hin, daß zwischen dem Erreger des Maltafiebers und dem Bazillus abortus nahe Beziehungen bestehen. Daher wurde vorgeschlagen, der Gruppe Melitensis-Abortus den Gattungsnamen Brucella zu geben und zu unterscheiden zwischen Brucella Melitensis und Brucella abortus, eine Ehrung für Bruce, der bereits 1887 den Erreger des Maltafiebers entdeckt hatte. Nun ist aber das Verwerfen des Rindes nur ein Teil des Krankheitsbildes, daß diese Brucella abortus

hervorruft. Zur Unterscheidung der gesamten Erscheinungen und des eigentlichen Verkalbens ist für letzteres die Bezeichnung „Bang-Infektion" die zweckmäßigste.

Nachdem die ætiologische Bedeutung des Abortusbazillus durch B. Bang geklärt war, ist dieser Erreger als Ursache des infektiösen Abortus des Rindes in allen europäischen und außereuropäischen Ländern festgestellt worden, in Ungarn von Preisz, in Polen von Nowak, in England von Mc. Fadyean und Stockmann, in Deutschland von Zwick und Zeller, in Italien von Belfanti, in USA von Neal und Kerr, in Südafrika von Robinson, in Indien von Kirschner und Kunst. Gleichzeitig wurde von ihnen die Artgleichheit der in Europa und der in anderen Ländern gefundenen Abortusbazillen sichergestellt.

Morphologisch ist der Bang'sche Bazillus ein sehr kleiner Bazillus von kokkenähnlichem Aussehen. Auf gewöhnlichem Schrägagar entwickeln sich je nach Menge der ausgesäten Abortusbazillen entweder einzelne punktförmige Kolonien oder ein zarter tauähnlicher Belag, der wie die Einzelkolonien einen graubläulichen, später graugelben bis graubraunen Farbton annimmt. Gegenüber der Gramfärbung verhält er sich negativ, doch soll nach den Angaben von Lerche das Verhalten wechseln, sodaß neben der gramfreien auch die gramlabile und gramfeste Form vorkommen soll.

Besondere Schwierigkeiten macht die Züchtung des Bazillus abortus Bang in der ersten Generation, also aus den kranken Organen, während er in der Tochtergeneration recht leicht zum Wachstum zu bringen ist. Der erste Nährboden, der von B. Bang und Stribolt angegeben wurde, war Serumgelatineagar, und das Wachstum auf ihm wurde als das „Typische" bezeichnet. Der Zusatz von Serum zum Nährboden brachte aber allerhand Nachteile, vor allem Verunreinigungen mit sich, und um letzterem abzuhelfen, empfahl man, das Serum auf das zwei- bis dreifache zu verdünnen. Solches Serum konnte auch noch ohne zu gerinnen

erhitzt werden. Auch ohne Serumzusatz konnte der Bazillus abortus gezüchtet werden. Versuche dieser Art wurden im kaiserlichen Gesundheitsamt angestellt. Es stellte sich heraus, daß eine Züchtung gelang auf Schrägagar, Gelatine, Kartoffeln und auf erstarrtem Blutserum. An flüssigen Nährböden seien genannt: Bouillon, Amnionflüssigkeit, Glyzerin und als sehr guter Nährboden nicht zu vergessen, Milch. Ferner sei noch der Leberagar erwähnt, den Madsen in seinen Versuchen gebrauchte, und der auch in vielen Versuchen dieser Arbeit verwendet wurde. Von der Widerstandsfähigkeit des Bazillus abortus Bang weiß man, daß sie bedeutend ist. Es sind nicht nur im Uterus infizierter Rinder monatelang Abortuskeime gefunden worden, sondern es ist auch festgestellt, daß selbst die Außenwelt keineswegs einen schädigenden Einfluß auf sie auszuüben vermag. Nur gegen Hitze ist die Empfindlichkeit groß, sodaß schon bei 65° Abtötung erfolgt.

Der wirtschaftliche Schaden, den der Bazillus abortus Bang in allen Ländern der Erde durch die Infektion bei tragenden Rindern verursacht, ist ungeheuer und kann, da eine Erfassung sämtlicher Fälle von Bang-Infektionen unmöglich ist, zahlenmäßig nicht annährend errechnet werden. Schätzungsweise wird der Schaden allein in Deutschland mit jährlich 200 Mill. ℛℳ beziffert. Das durch den Bazillus abortus hervorgerufene Verwerfen findet sich nicht nur beim Rind, sondern auch beim Schwein, in seltenen Fällen bei Ziegen, Kaninchen und Pferden.

Beim Menschen führt die Infektion nicht zum Abort. Dagegen zeigt der Mensch als klinische Erscheinungen der Erkrankung monate- bis jahrelang anhaltendes remittierendes Fieber, Milz- und Leberschwellung, neuralgische Beschwerden und als Parallele zur Erkrankung männlicher Tiere bei infizierten männlichen Personen Hoden- und Nebenhodenschwellung. Infektionsmöglichkeiten beim Menschen sind gegeben durch das Trinken infizierter Milch. Ferner kommt es gelegentlich bei Tierärzten durch Kontakt zur Infektion.

Besonders in letzter Zeit sind öfter als früher Krankheitsfälle dieser Art zur Beobachtung gekommen. Nach den Feststellungen des Reichsgesundheitsamtes betrug die Zahl der festgestellten Bang-Erkrankungen im Berichtsjahr 1931/32 498, gegenüber dem Vorjahr mit 626 Fällen. Es bedeutet also diese Zahl schon einen kleinen Rückgang. Diese Verringerung wird darauf zurückgeführt, daß die Krankheit von Ärzten, Tierärzten und Laien in erhöhtem Maße beachtet wurde und insbesondere die Warnungen vor dem Rohmilchgenuß befolgt worden sind. Nach dem im Reichsgesundheitsblatt erschienenen Bericht entfallen von den beiden Geschlechtern $^2/_3$ auf das männliche und weniger als $^1/_3$ auf das weibliche Geschlecht (379 : 116). Eine einleuchtende Erklärung für dieses auch in andern Ländern festgestellte zahlenmäßige Verhalten ist noch nicht gefunden worden. Ebenso wenig ist man bis jetzt darüber aufgeklärt, warum die Bangkrankheit gerade das mittlere Lebensalter bevorzugt, während sie um so seltener wird, je jünger der Mensch ist. Das jüngste bangkrank gemeldete Kind ist ein 8 Monate altes Mädchen gewesen. Dann wird auch hier nochmals statistisch gezeigt, daß besonders die Männer durch den Umgang mit infizierten Rindern gefährdet sind, daß sie aber andererseits durch den Genuß von infizierter Rohmilch und seiner Produkte in erheblich größerer Zahl Erkrankungen aufweisen als die Frauen. Die Diagnose läßt sich am besten durch Agglutination im spezifischen Serum stellen.

Dieser Arbeit war als Ziel gesetzt worden, den Infektionsweg des Bazillus abortus Bang bei Meerschweinchen und besonders bei weißen Mäusen zu erkunden, evtl. eine Parallele zum Infektionsmechanismus bei Typhus und Paratyphus zu finden. Eine ähnliche Untersuchung ward vor kurzem im Staatlichen Serum-Institut in Kopenhagen angestellt. Dort wurde systematisch der Infektionsmechanismus bei peroraler und subcutaner Verabreichung von verschiedenen Bangstämmen erforscht. Es wurde festgestellt, daß nach peroraler Verabfolgung die Infektion auf dem Lymphweg vor sich geht,

und das zuerst und am stärksten in der Glandula submaxillaris Keime nachgewiesen werden konnten. Zeichen einer primären Blutinfektion wurden nicht gefunden. Über die angewandte Technik soll weiter unten bei den eigenen Versuchen noch einiges gesagt werden.

Meine Untersuchungen stellte ich zuerst an mit drei Bangstämmen, die schon länger im hiesigen Untersuchungsamt zu diagnostischen Zwecken benutzt wurden. Es waren dies die Stämme: Kiel, Mensch und Rind. Mit einer Bakterienemulsion, die durch Abschwemmung von zwei Schrägagarröhrchen gewonnen wurde, wurden einige Meerschweinchen und Mäuse gefüttert. Nach verschiedenen Einwirkungszeiten der verabfolgten Bakterien wurden die Tiere getötet und unter streng aseptischen Kautelen seziert. Von den Organen wurden die Leber, Milz, die glandulae axillares, inguinales, submaxillares, glandula mesenterialis und der Darm mittels Messer und Pinzette losgelöst, dann gequetscht und auf dem Nährboden ausgerieben. Ich benutzte zunächst nach der Angabe von Madsen Leberagar. Die beimpften Platten wurden in ein Glasgefäß gebracht, das durch die Wasserstrahlpumpe luftarm gemacht wurde. War ein genügender Unterdruck erzeugt, so wurde mittels des Kipp'schen Apparates Kohlensäure eingeleitet, aber nur soviel, daß das Gefäß durch den Unterdruck noch fest verschlossen war und keine Möglichkeit zum Eindringen der Außenluft bestand. Dann wurde der Glasbehälter in einen Brutschrank von 37° gestellt und die beimpften Platten 24 Stunden lang bebrütet. Der Rest der gequetschten Organe wurde in Tarozzi-Bouillon gegeben und die Reagenzröhrchen mit Paraffin luftdicht verschlossen. Es ergaben sich, sowohl von Meerschweinchen als auch von Mäusen, vollkommen negative Resultate.

Durch den völligen Mißerfolg auf den Gedanken gebracht, die Technik der Züchtung sei die falsche, wurden die verschiedensten Versuche erprobt. Ich verwendete als Nährböden u. a. gewöhnlichen Agar, Bouillon, Traubenzucker-Agar, Blut, Traubenzucker-Blut, Ascites, Kochblut. Ferner

wurde die ærobe Züchtung aus den Organen oder auch die anærobe unter Wegfall des Kohlensäurebades in Anwendung gebracht. Auch mit Subtilis-Kulturen wurden Versuche gemacht. Auch die Züchtung in flüssigen Nährböden (Bouillon, Tarozzi-Bouillon) gaben keine Resultate.

Über das Ergebnis der Versuchsserien mit dem Agglutinationsstamm aus dem hiesigen Untersuchungsamt geben die folgenden Tabellen Aufschluß:

Tabelle I

Nr.	1	2	3	4	5	6
	Tage der Infektion					
	1	2	4	5	6	8
Gland. axillaris . .	0	0	0	0	0	0
Gland. inguinalis .	0	0	0	0	0	0
Gland. submaxillaris	0	0	0	0	0	0
Gland. mesenterialis	0	0	0	0	0	0
Leber	0	0	0	0	0	0
Milz	0	0	0	0	0	0
Darm	0	0	0	0	0	0
Blut	0	0	0	0	0	0

Mäuse, gefüttert mit Stamm Mensch, Kiel und Rind.

Tabelle II

Nr.	7	8	9	10	11	12	13	14	15
	Tage der Infektion								
	6	7	8	9	10	11	13	14	15
Gland. axillaris . .	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gland. inguinalis .	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gland. submaxillaris	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gland. mesenterialis	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Leber	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Milz	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Darm	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Blut	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Mäuse, gefüttert mit Stamm Mensch, Rind und Kiel.

Tabelle III

Nr.	16	17	18	19	20	21	22	23
	Tage der Infektion							
	3	4	6	7	8	9	10	11
Gland. axillaris . .	0	0	0	0	0	0	0	0
Gland. inguinalis .	0	0	0	0	0	0	0	0
Gland. submaxillaris	0	0	0	0	0	0	0	0
Gland. mesenterialis	0	0	0	0	0	0	0	0
Leber	0	0	0	0	0	0	0	0
Milz	0	0	0	0	0	0	0	0
Darm	0	0	0	0	0	0	0	0
Blut	0	0	0	0	0	0	0	0

Mäuse, gefüttert mit Stamm Mensch, Rind und Kiel.

Tabelle IV

Nr.	24	25
	Tage der Infektion	
	3	4
Gland. axillaris . .	0	0
Gland. inguinalis .	0	0
Gland. submaxillaris	0	0
Gland. mesenterialis	0	0
Leber	0	0
Milz	0	0
Darm	0	0
Blut	0	0

Meerschweinchen, gefüttert mit Stamm Mensch, Rind u. Kiel.

Wie ersichtlich, sind also die im hiesigen Institut vorhandenen Bangstämme nicht fähig gewesen, eine Infektion bei Mäusen und Meerschweinchen hervorzurufen, und das völlig negative Ergebnis ist sicherlich nur auf die Avirulenz der Bakterien zurückzuführen. Durch die Freundlichkeit des Direktors der Bakteriologischen Abteilung der Land-

wirtschaftskammer zu Münster erhielt ich einen vierten Stamm Bang-875. Mit diesem wurden wiederum einige Versuchsreihen von Meerschweinchen und Mäusen angesetzt und in derselben Versuchsanordnung gearbeitet. Jetzt wurde ein Wachstum von Bangbazillen festgestellt und zwar auf Blutplatten bei anærober Züchtung im Kohlensäurebad. Zur endgültigen Sicherung des gemachten Befundes wurden die Mikroskopie und Agglutination der Bakterien aus jeder Lokalisationsstelle vorgenommen, von der Wachstum erzielt war. Nun wurden von den aus den Organen gefundenen Bangbazillen Reinkulturen angesetzt und mit diesen neue Versuchsreihen gefüttert.

Tabelle V

Nr.	26	27
	Tage der Infektion	
	1	5
Gland. axillaris . .	00	0
Gland. inguinalis .	0	0
Gland. submaxillaris	++	+++
Gland. mesenterialis	+	++
Leber	0	0
Milz	+	++
Darm	0	0
Blut	0	0

Meerschweinchen, Stamm - 875. Blutplatten.

Tabelle VI

Nr.	28	29
	Tage der Infektion	
	1	4
	0	0
	0	0
	++	+++
	0	++
	0	0
	0	+++
	0	0
	0	0

Mäuse, Stamm - 875. Blutplatten.

Tabelle V bringt das erste positive Ergebnis. Wie aus ihr ersichtlich, ist die Züchtung auf Blutplatten gelungen. Unsere Ergebnisse mit dem Leberagar waren keineswegs zufriedenstellend. Da sich bessere Resultate auf Traubenzucker-Blutplatten erzielen ließen, wurde in Zukunft nur noch mit diesem Nährboden gearbeitet. Besonders hervorzuheben ist, daß der Ausstrich der glandula submaxillaris ein viel bedeutenderes Wachstum zeigte als der von der

glandula mesenterialis und der Milz, eine Tatsache, die auch später immer wieder in die Erscheinung trat. Auch bringt schon die erste positive Tabelle, also Nr. VI, den Beweis, daß der in meinen Versuchen angewandte Stamm Bang-875 im Besitz bedeutender Verbreitungsfähigkeit sich erweist, da schon nach 24 Stunden die glandula mesenterialis und sogar die Milz infiziert waren. Der Ausstrich des nach 5 Tagen getöteten und sezierten Meerschweinchens zeigt insofern ein Abweichen vom Resultat des nach 1 Tage gefundenen Ergebnisses, als das Wachstum aus der Milz ein bedeutend stärkeres geworden ist.

Tabelle V zeigt den Befund an Meerschweinchen, Tabelle VI und alle folgenden den an weißen Mäusen. Diese Aufzeichnungen beweisen, daß die Infektion bei weißen Mäusen ebenso konstant vonstatten geht, wie dies schon von infizierten Meerschweinchen bekannt war und Tabelle V auch zeigt. Auch aus Tabelle VI ersieht man, daß die glandula submaxillaris das Organ ist, das am schnellsten und stärksten von Bangbazillen überschwemmt wurde. Nach Ablauf von 4 Tagen sind auch die glandula mesenterialis und ebenfalls die Milz stark infiziert gewesen.

Tabelle VII

Nr.	30	31	32	33	34	35
	Tage der Infektion					
	1	2	3	5	6	7
Gland. axillaris . .	0	0	0	0	0	0
Gland. inguinalis .	0	0	0	0	0	0
Gland. submaxillaris	++	+++	++++	+++	++++	+++
Gland. mesenterialis	+	+	++	+++	+++	++
Leber	0	0	0	0	0	0
Milz	0	++	++	+++	+++	++
Darm	0	0	0	0	0	0
Blut	0	0	0	0	0	0

Mäuse, gefüttert mit Stamm 875.

Tabelle VIII

Nr.	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45
	Tage der Infektion									
	1	2	4	5	6	7	8	9	11	12
Gland. axillaris . .	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gland. inguinalis .	0	0	++	0	+++	+++	++	0	0	0
Gland. submaxillaris	++	+	+++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
Gland. mesenterialis	0	++	++++	++	++++	++++	++	++++	++++	+++++
Leber	0	0	0	+	++	0	0	0	+	+
Milz	0	+	+++	+++	++++	++++	0	++	+++	+++
Darm	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Blut	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Mäuse, gefüttert mit Stamm 875.

Tabelle IX

Nr.	46	47	48	49	50	51	52	53	54
	Tage der Infektion								
	2	5	10	14	15	20	21	24	29
Gland. axillaris . .	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gland. inguinalis .	0	0	0	++	+	0	0	0	0
Gland. submaxillaris	++	+++	+	+++++	+++	++++	++++	0	++++
Gland. mesenterialis	0	+++	0	++++	++	+++	++++	0	+++
Leber	0	0	0	0	+	0	+	0	0
Milz	0	++	0	+++	+	++	++	0	++
Darm	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Blut	+	0	0	0	0	0	0	0	0

Mäuse, gefüttert mit Stamm 875.

Tabelle X

Nr.	55	56	57	58	59	60	61	62
	Tage der Infektion							
	11	23	25	27	29	30	31	32
Gland. axillaris . .	0	0	++++	0	0	0	0	0
Gland. inguinalis .	0	0	+++++	0	0	0	0	0
Gland. submaxillaris	++++	+++++	+++++	++	+++	++	+	+
Gland. mesenterialis	+++	++++	+++	++	++	+++	+	0
Leber	0	0	+++++	0	0	0	0	0
Milz	0	0	+++++	+++	+++	++	+++	++
Darm	0	0	0	0	0	0	0	0
Blut	0	0	0	0	0	0	0	0

Mäuse, gefüttert mit Stamm 875.

Ein konstantes Wachstum aus der glandula mesenterialis findet man, wie die angeführten Tabellen ersehen lassen, erst nach 48 Stunden. Von dieser Zeit an scheint allerdings die Ausbreitung von Bangbazillen sehr stark zu erfolgen, denn von Tabelle VI bis X sieht man ein immer stärker werdendes Wachstum auf dem Ausstrich der glandula mesenterialis. Nicht ganz so regelmäßig gelang die Züchtung von Bangbazillen aus der Milz. Auch bei ihr ist die Zeitdauer von der Fütterung bis zum positiven Ausfall des Ausstriches mindestens 48 Stunden. Das zeigen alle Tabellen. Auch schwankt die Stärke des Wachstums im Verlauf von 30tägiger Infektion recht auffallend. Nach meinen Versuchen scheint die Zeit vom 4. bis zum 12. Tage der Infektion das Stadium des stärksten Eindringens in die Milz darzustellen, und von da ab die Zahl der in ihr weilenden Bazillen abzunehmen. Immerhin wurde noch nach 30 Tagen ein Wachstum aus ihr erzielt.

Sicherlich auffallend ist, daß sowohl die glandula axillaris als auch die glandula inguinalis höchst selten sich als infiziert erwiesen. Jedenfalls ist nach dem 15. Tage der Infektion der Ausstrich der inguinalis nie mit Bangbazillen bewachsen gewesen, ausgenommen die Nr. 57 in Tabelle X. Das ungemein starke Wachstum von Bangbazillen ist sicherlich auf eine abnorme Schwächung dieses Tieres zurückzuführen, da dieser Maus stark gesäuertes Brot einige Tage vorher zur Nahrung gegeben war. Schon rein äußerlich war dem Tier die Schwere der Krankheit anzusehen. Diese Maus war auch eigentlich die einzige, bei der man Krankheitserscheinungen durch die Infektion mit Bangbazillen feststellen konnte. Die anderen Tiere ertrugen die oft außerordentlich hohen Mengen der verfütterten Bakterien sehr gut, waren lebhaft, fraßen gut. Der Verlust an Tieren war außerordentlich gering und ließ sich in keinem Falle sicher auf die Infektion zurückführen. Lediglich das eben genannte Tier Nr. 57 bekam wohl durch den Fütterungsfehler starke Diarrhöen.

Was auf die glandula inguinalis zutrifft, gilt im verstärkten Maße für die Leber. Wenn überhaupt, so war das Wachstum aus ihr immer ein recht spärliches, von einer Constanz der Infektion ganz zu schweigen. Nur in einem

Falle gelang es, aus dem Blut Bangbazillen zu züchten und zwar 18 Stunden nach der Fütterung.

Vergleichen wir unsere Ergebnisse mit denen, die Madsen nach etwa der gleichen Versuchsanordnung gehabt hat, so finden wir im allgemeinen weitgehende Übereinstimmung. Jedoch war der von uns benutzte Stamm deutlich virulenter und zeigte schon früher Ausbreitung im Körper und er ließ sich auch schon nach kurzer Infektionszeit wieder aus den Drüsen und Organen züchten. Im Infektionsmodus selbst jedoch waren keine Unterschiede festzustellen. Die Art der Verbreitung im Körper war die gleiche.

Jetzt soll noch kurz auf das mikroskopische Bild der sezierten Mäuse eingegangen werden. Th. Smith und Fabian haben bei Meerschweinchen die Organveränderungen nach Infektion von Bangbazillen verfolgt und festgestellt, daß die Veränderungen zu erzeugen im Stande sind, die mit denen der Tuberkulose Ähnlichkeit haben. Auch die von mir getöteten Mäuse zeigten ausnahmslos derartige Merkmale. Besonders stark fiel die Schwellung der glandula submaxillaris und mesenterialis ins Auge. Letztere war nicht selten um das Vielfache ihres normalen Volumens vergrößert. Die Milz zeigte nach einiger Zeit das Doppelte ihrer einstigen Größe, um dann zu Ende des ersten Monats der Infektion wieder kleiner zu werden. Sie war von gelbroter Farbe mit starker Granulierung. Die glandula inguinalis, bei der gesunden Maus elfenbeinfarben, fand man recht oft blutig imbibiert. Leber und Niere hatten ihren blutroten Farbton eingebüßt, waren nicht selten gelblich-weiß. Die Banginfektion männlicher Tiere zeigte neben diesen Erscheinungen starke Hodenschwellung.

In der gleichen Art, die bei der Technik der Infektion mit Bangbazillen beschrieben, wurden auch Mäuse mit Paratyphus-B (Schottmüller) infiziert. Die mit gleichgroßen Infektionsdosen gefütterten Tiere wurden nach immer längerer Zeit getötet und seziert, wobei dann auf geeignete Substrate eine Aussaat von sämtlichen Lokalisationsstellen vorgenommen wurde, die sich von früheren Versuchen als bedeutsam erwiesen hatten. Die Züchtung aus den Organen erfolgte auf Endo-Fuchsin-Nährböden. Schon durch frühere

Versuche weiß man, daß die Para-B-Bazillen sich auf dem Lymphwege ausbreiten. Das Ergebnis meiner Versuche gibt die Tabelle XI wieder.

Tabelle XI

Nr.	63	64	65	66	67	68	69	70	71
	Tage der Infektion								
	1	2	4	5	6	7	9	11	12
Gland. axillaris . .	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gland. inguinalis .	++	0	0	+	0	+++	0	+	+
Gland. submaxillaris	+++	++	+++	+	+++	++++	+++	+++	++++
Gland. mesenterialis	+	++	+++	++++	+++	0	++++	++++	++++
Leber	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Milz	+	++	0	0	++	0	+	++	++
Darm	+++	++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++
Blut	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Mäuse, gefüttert mit Paratyphus-B.

Tabelle XI zeigt, daß die Infektion in Etappen auf dem Lymphweg vor sich geht, und zwar gibt die glandula submaxillaris schon früh eine stark bewachsene Aussaat, was ebenfalls rasch auch auf die glandula mesenterialis zutrifft. Hingegen konnte man aus dem Blut keine Paratyphus-B-Bazillen zum Wachstum bringen, und der Leberausstrich zeigt erst nach 11 Tagen ein schwaches Wachstum. Die Infektion schreitet also vom regionären Lymph-Apparat des Verdauungskanals, der die erste nachweisbare Lokalisationsstelle ist, auf dem Lymphweg auf Milz und Leber weiter. Auch hier zeigen unsere Versuche fast die gleichen Resultate wie die Reihenuntersuchungen, die Madsen mit verschiedenen Paratyphusstämmen anstellte. Auch dieser konnte zuerst die Bazillen in der glandula submaxillaris, mesenterialis und in der Milz nachweisen, während die glandula axillaris und glandula inguinalis meistens frei von Keimen blieben.

Vergleichen wir nun miteinander die Resultate der Infektionsversuche mit Bazillus abortus Bang und mit Paratyphus-B-Bazillen, so findet man durchaus den gleichen Verbreitungstypus. Bei beiden Bakterien verbreiten sich die Bakterien auf dem Lymphweg, sind am schnellsten und stärksten in der glandula submaxillaris nachzuweisen, um dann kurze Zeit später auch in der mesenterialis und den übrigen aufgeführten Organen mehr oder weniger üppig gefunden zu werden.

Der Nachweis einer primären Verbreitung auf dem Blutweg gelang uns bei Bangbazillen nur in einem einzigen Falle, bei Paratyphus-B-Bazillen nie. Auch Madsen fand im Blut peroral infizierter Tiere nie Keime im Blut, dagegen einige Male bei Tieren, die subcutan infiziert waren.

Nach diesen Resultaten dürfen wir also wohl behaupten, daß der Bang-Bazillus sich auf dem Lymphweg verbreitet und in den Drüsen des Körpers abgefangen wird. In diesen Drüsen bleiben die Bazillen sehr lange Zeit lebensfähig, wie von uns und Madsen bei Versuchen an Tieren, die längere Zeit nach der Infektion getötet wurden, nachgewiesen werden konnte.

Zusammenfassung.

Der Bazillus abortus Bang wurde zuerst von Nocard beobachtet und im Jahre 1896 von B. Bang mikroskopisch und als Erreger des Abortus der Rinder sichergestellt. Er zeigt weitgehende Ähnlichkeit mit dem Bazillus melitensis.

Die Züchtung in der ersten Generation macht beim Bazillus abortus Bang besondere Schwierigkeiten, während sie später leichter gelingt. Die Kultur wächst am besten auf eiweißhaltigen Nährböden und unter anæroben Bedingungen bei erhöhter Kohlensäurespannung. Die Widerstandsfähigkeit vom Bazillus abortus Bang ist im allgemeinen groß, allerdings gegen Hitze sehr gering.

Der wirtschaftliche Schaden, der durch den Bazillus abortus Bang auf der ganzen Erde verursacht wird, ist ziffernmäßig nicht anzugeben, ist aber sicherlich sehr groß.

Beim Menschen führt die Infektion mit Bang-Bazillen nicht zur vorzeitigen Unterbrechung der Schwangerschaft.

Bei den eigenen Versuchen wurden Meerschweinchen und weiße Mäuse peroral mit Bang-Bazillen infiziert und der Infektionsmodus festgestellt. Die mit den drei alten Stämmen aus dem Untersuchungsamt zuerst angestellten Versuche verliefen negativ. Es wurde ein neuer frischer vierter Stamm benutzt, der sehr starke Virulenz zeigte. Bei den mit diesen Bazillen infizierten Tieren konnte der Bang-Bazillus schon nach sehr kurzer Zeit aus den Organen gezüchtet werden, und zwar zuerst aus der glandula submaxillaris, dann aus der mesenterialis. Milz und Leber, selten aus der glandula inguinalis und axillaris. Für die Züchtung erwies sich als der beste Nährboden der Traubenzucker-Blutagar. Die Bebrütung erfolgte unter anæroben Verhältnissen u. im Kohlensäurebad.

In der gleichen Versuchsanordnung wurde auch eine Serie von weißen Mäusen mit Para-B-Bazillen gefüttert, um vergleichende Untersuchungen über die Verbreitung anstellen zu können. Die Resultate zeigten weitgehende Übereinstimmung. Auch hier wurden die Keime zunächst in der glandula submaxillaris, dann in der glandula mesenterialis,

dann in Milz und Leber gefunden. Die glandulæ axillares und inguinales erwiesen sich immer als steril.

Es läßt sich demnach sagen, daß beide Bakterien sich auf dem Lymphweg ausbreiten und von den Lymphdrüsen abgefangen werden. In den Drüsen sind sie dann noch längere Zeit nach der Infektion nachweisbar.

Nach Fertigstellung dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. K. W. Jötten, Direktor des Hygienischen Instituts der Universität Münster, für die Überlassung dieses Themas vielmals zu danken. Zu gleicher Zeit spreche ich Herrn Dr. H. Reploh, Assistent am Hygienischen Institut, für die wertvollen und von mir gern befolgten Winke und Ratschläge, die er mir bei der Anfertigung der Arbeit zuteil werden ließ, meinen herzlichen Dank aus.

Literatur-Verzeichnis.

Bang: Die Aetiologie des seuchenhaften Verwerfens; Zeitschrift für Tiermedizin 1897, Bd. 1, zitiert bei Poppe im Handb. für pathog. Mikroorganismen. Bd. 6, 2 S. 693; herausgegeben von Kolle, Kraus u. Uhlenhuth, Verlag Emil Fischer, Jena u. Urban & Schwarzenberg, Berlin u. Wien, 1929.

Belfanti: Über den Wert einiger neuer Diagnosemittel beim infektiösen Abortus. Zchr. für Infekt. Kr. der Haustiere 1912, Bd. 12, S. 1.

Evans: Studies on Brucella (alkaligenes) melitens. U. S. Publ. Heælth Serv., Hyg. Lab. Bull. 1925, Nr. 143.

Helms, Holm und Orskow: Untersuchungen über den Infektionsmechanismus, im besonderen an weißen Mäusen, bei Infektionen durch den Bazillus abortus Bang. Zeitschrift für Immunitätsforsch. Band 75; 1932, Seite 55.

Kirchner u. Kunst: Über das Vorkommen des infektiösen Abortus bei Rindern in Niederländisch Indien und seine Bedeutung für die Human-Pathologie. Nederlandsch. Ind. Baden v. Diergeneesk en Dierent. 1925, Band 37, S. 242.

Lerche: Über die Diagnostik und die Bekämpfung des infektiösen Abortus beim Rinde. Tierärztl. Rundschau 1924, S. 111.

Mc. Fadyean u. Stockmann: Report of the Departmental Committee apointed by the Board of agriculture end Fisheries to inquire into epizootic abortion. Part. I. Epizootic abortion in cattle and appendix to Part. I London 1909. Zitiert bei Poppe im Handb. für pathog. Mikroorganismen Bd. 6,2 S. 693, herausgegeben von Kolle, Kraus u. Uhlenhuth; Verlag Emil Fischer, Jena u. Urban & Schwarzenberg, Berlin u. Wien, 1929.

Neal u. Kerr: Bazillus abortus of Bang, the cause of contageous abortion in cattle. I. of inf. dis 1910, Band 7 S. 469.

Nocard: Rec. de med. vét. 1886, zitiert bei Poppe im Handb. der pathog. Mikroorganismen. Bd. 6,2 S. 693; herausgegeben von Kolle, Kraus u. Uhlenhuth, Verlag Emil Fischer, Jena u. Urban & Schwarzenberg, Berlin u. Wien, 1929.

Nowak: Le bazille de Bang et sa biologie. Ann. Pasteur 1908 Bd. 22, S. 541.

Orskow u. Jensen: Studien über den Infektionsmechanismus bei Meerschweinchen nach peroraler Verabfolgung virulenter Tuberkel-Bazillen. Zeitschrift über Immunitätsforsch. Band 70; 1931, Seite 146.

Orskow u. Moltke: Studien über den Infektionsmechanismus bei veschiedenen Paratyphus-Infektionen an weißen Mäusen. Zeitschrift für Immunitätsforsch. Band 59; 1928, Seite 357.

v. Ostertag u. Zwick: Seuchenhafte Abortus der Haustiere. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. 2. Auflage, Bd. 6, S. 298; Verlag Gustav Fischer, Jena 1913.

Poppe: Der infektiöse Abortus des Rindes (Bang-Infektion) Handbuch der pathogenen Mikroorganismen 3. Auflage Band 6, 2; Seite 693, herausgegeben von Kolle, Kraus u. Uhlenhuth; Verlag Gustav Fischer, Jena u. Urban & Schwarzenberg, Berlin u. Wien 1929.

Preiß: Der Bazillus des seuchenhaften Verwerfens; Zentralbl. für Bakt. I. Orig. 1903, Bd. 33. S. 190.

Reichsgesundheitsblatt, herausgegeben vom Reichsgesundheitsamt. 8. Jahrgang, Nr. 20. 1933.

Robinson: Contagious abortion of cattle in South Africa 6. u. 5. Rep. of the Director of Vet. Res. 1918, S. 335 Iber. Vet. Med. 1918, S. 33.

Weigmann: Bakteriologisches, Klinisches und Tierexperimentelles zur Frage der Infektion des Menschen mit Bazillus abortus Bang. Archiv für Hygiene 102; 1929, Seite 77.

Zwick u. Zeller: Über den infektiösen Abortus des Rindes. Arb. Kais. Ges. A. 1913, Bd. 43, S. 1.

Lebenslauf.

Am 30. Juli 1905 wurde ich in Lohne (Oldbg.) als Sohn der Eheleute Franz Heseding und seiner Frau Lisette, geb. Kreymborg, geboren. Ich besuchte 6 Jahre die Volksschule, dann 3 Jahre die Höhere Bürgerschule meiner Heimatstadt und war 6 Jahre Schüler des Gymnasiums Antonianum in Vechta (Oldbg.), wo ich im März 1927 die Reifeprüfung bestand. Ich studierte darauf 11 Semester Medizin und zwar in Wien, Köln, München, Berlin und Münster. Mein ärztliches Vorexamen bestand ich in Köln und das medizinische Staatsexamen in Münster. Als Medizinal-Praktikant war ich tätig am Hygienischen Institut der Westfälischen Wilhelms-Universität, Münster und seit Juni 1933 am Stadtkrankenhaus Osnabrück.

Alfons Heseding.